4. 同意を得られない症例(非 RCT 症例)の登録状況について（報告＆審議）
   - 登録証例数は数例であることが報告された（大槻）
   - 本研究参加各施設にさらなる協力をお願いする必要性が確認された。

5. 頸管長短縮症例の後方視的検討結果について
   - 平成 20 年度に研究参加施設より提出していただいたデータを元に解析を行い、それを元に数名の若手医師に論文作成を依頼したことが報告された。
   - 尚、本論文は平成 21 年内に publish することを目標とすることとした。

6. 学術集会について
   平成 21 年 6 月 20 日（土）13：30 より
   都市センターホテル　606 号　会議室

7. 次回会議日程について
   今後事務局で調整の上、連絡することとした。

8. その他

議　事 2【齊藤班】：

1. 検体集積状況、その他、問題点について（報告＆審議）
   - 別紙の通り症例登録状況が報告された（齋藤）。
   - 本邦において、過去のデータ（数は少ないが）と比較した場合、細菌性腟症の頻度が上昇している可能性があり得ることが報告された（齋藤）。
   - 本年度は厚生労働省研究費の最終年度にあたり、喫緊な症例の追加の必要性が確認された。

2. その他

厚生労働省　平成21年度子ども家庭総合研究事業

『全国規模の多施設共同ランダム化比較試験と背景因子分析に基づく早産予防ガイドラインの作成』
【岡井班】

第3回　実務者会議

議事録

日　時：平成21年5月14日（木曜日）　18：00-20：00
会　場：八重洲倶楽部（東京駅）　第三会議室
出席者：（敬称略、順不同）
　　篠塚憲男、牧野康男、亀井良政、川端伊久乃、大槻克文、松浦玲（6名）、

議　事：

1. 本会議の趣旨について（大槻より）

2. 研究進捗状況について、その他、問題点（報告）
   2）現時点で、2つのプロトコールをあわせて約130例の登録が行われていることが報告された。
   3）更に、50－100例を追加登録していく努力をすることを確認した。

3. 頸管長短縮症例の後方視的解析データの確認（審議）
   ① データをもとに論文を早急に作成することとした。（担当：川端、亀井）

4. CRFの回収について（審議）
   ② 現時点までの登録症例については7月中に提出をしていただくよう催促することとした。

5. そのほか（審議）
   ①次回会議は7月2日（木）

厚生労働省　平成21年度子ども家庭総合研究事業

『全国規模の多施設共同ランダム化比較試験と背景因子分析に基づく早産予防ガイドラインの作成』
【岡井班】

第4回　実務者会議

議事録

日　時：平成21年7月2日（木曜日）　18：00-20：00
会　場：TKP新宿モノリス大会議室　モノリス ミーティングルームA
出席者：(敬称略、順不同)
　　篠塚憲男、牧野康男、亀井良政、川端伊久乃、大槻克文、
欠席者：松浦玲

議　事：

1. 研究進捗状況について、その他、問題点（報告・審議）
   JOPP-1:82症例、JOPP-2:54症例の登録があることが報告された。
   23施設（1～46症例まで）が登録。
   過去2ヶ月で10症例弱の登録であることを鑑みて、更なる協力が必要であることが確認された。また、登録症例数の多い施設の協力が効果的であることも確認された。

2. 非RCT症例の登録ならびにデータ解析について
   登録はほとんど進んでいないことが報告された。

3. 症例集積のための方策について
   CRFについては先日大槻よりメールでお願い済であるが（締め切り7月17日)、締め切り前に再度電話でお願いすることとした。
   非RCT症例については大槻、亀井、牧野、川端で、担当施設を分担し、それぞれに電話連絡をして催促することとした（締め切り7月末)。
   いずれも、厚生労働省の研究計画書に施設名を登録しており、何らかの研究報告を提出していただく必要があること、頸管長短縮症例の症例数の報告は義務であることが確認された。

4. CRFの回収について
   上記の通り。現時点までに登録している分については7月中に回収を行い、8月末までに篠塚先生に解析をしていただくこととした。
5. 今後の研究の展開について
   RCTについて：

4. 同意を得られない症例(非 RCT 症例)の登録状況について（報告＆審議）
   - 登録証例数は数例であることが報告された（大概）
   - 本研究参加各施設にさらなる協力をお願いする必要性が確認された。

5. 頸管長短縮症例の後方視的検討結果について
   - 平成 20 年度に研究参加施設より提出していただいたデータを元に解析を行い、それを元に数名の若手医師に論文作成を依頼したことが報告された。
   - 尚、本論文は平成 21 年内に publish することを目標とすることとした。

6. 学術集会について
   平成 21 年 6 月 20 日（土）13：30 より
   都市センターホテル　606 号　会議室

7. 次回会議日程について
   今後事務局で調整の上、連絡することとした。

8. その他

議　事 2【齊藤班】：

1. 検体集積状況、その他、問題点について（報告＆審議）
   - 別紙の通り症例登録状況が報告された（齋藤）。
   - 本邦において、過去のデータ（数は少ないが）と比較した場合、細菌性腟症の頻度が上昇している可能性があり得ることが報告された（齋藤）。
   - 本年度は厚生労働省研究費の最終年度にあたり、喫緊な症例の追加の必要性が確認された。

2. その他

分担研究報告書

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）
分担研究報告書

分担課題：早産・低出生体重児増加要因の分析とその結果に基づく予知・予防対策に関する研究

研究分担者　齋藤　滋　富山大学産科婦人科教授
明城光三　国立病院機構仙台医療センター
箕浦茂樹　国立国際医療センター
荻野満春　同
真鍋麻美　国立病院機構弘前病院
水之江知哉　国立病院機構呉医療センター
多田克彦　国立病院機構岡山医療センター
小川昌宣　国立病院機構九州医療センター
竹田　省　順天堂大学産婦人科教授
吉田幸洋　順天堂大学医学部附属浦安病院教授
松田義雄　東京女子医科大学
母子総合医療センター教授
下屋浩一郎　川崎医科大学産婦人科学教授
金山尚裕　浜松医科大学産婦人科学教授
伊東宏晃　同
左右田裕生　済生会兵庫県病院
中林正雄　恩賜財団母子愛育会愛育病院
北川道弘　国立成育医療センター
辻　芳之　神戸アドベンチスト病院
中川昌子　生長会府中病院
岡井　崇　昭和大学産婦人科学教授

研究要旨

日本における急速な少子化の中で早産ならびに低出生体重児が急増している。その増加要因を解明するため日本全国の29病院で受妊婦の同意を文書で得た後に、細菌性腟症・頚管炎等の「感染性要因」、喫煙・ダイエット等の「ストレス要因」、不妊症等の「医原性要因」等につき調査した。現在までに2,441名の登録があり、妊娠初期・中期での日本における細菌性腟症の頻度がそれぞれ28.9%、24.9%と欧米人と比しても高率であることが明らかとなった。この値は島野らが函館で調査した細菌性腟症陽性率（1990年 10.2%、1995年 15%、2000年 20%）を大きく上回るものであった。その他、好中球優位なGrade I PMN を呈する例が妊娠初期で23.1%、妊娠中期で27.1%と高率であることも判明した。これまで1,172例が分娩に至り、84名が早産（早産率：7.17%）であった。これまでのところ細菌性腟症やGrade I PMNは早産との関連がなく、パートタイム労働、子宮筋腫、高血圧や糖尿病の既往、ステロイド剤、降圧剤、インスリンの薬剤投与が早産と相関していた。

A．研究目的

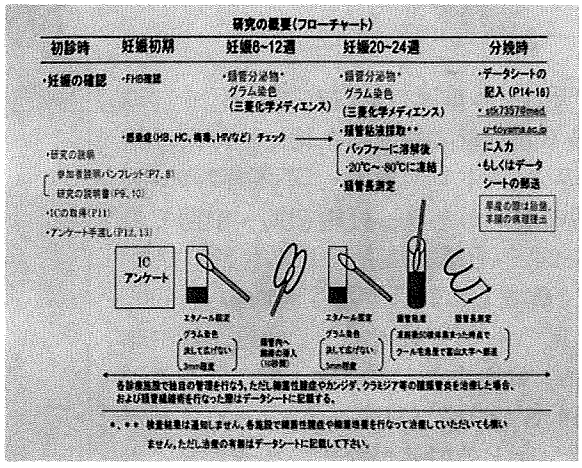
日本における急速な早産、低出生体重児の増加要因を明らかにするために細菌性腟炎・頚管炎等の「感染性要因」、喫煙・ダイエット等の「ストレス要因」、不妊症等の「医原性要因」、その他生活環境につき調査し、データベースを構築すること

を目的とした。これらを集積したデータを重要な研究資料とし、更に早産予防、低出生体重児予防の治療戦略を立てる基本的資料とすることを最終目標とする。

B．研究方法

昨年度に作製した参加者用説明パンフレット、本研究に関する説明書、同意書ならびにポスター（添付資料参考）を手渡し、同意が得られた妊婦から早産危険因子調査アンケートに記入を依頼した。図1に示すフローチャートに則り、妊娠8－12週、妊娠20－24週に頚管・膣分泌物のグラム染色を施行した。頚管・膣分泌物のグラム染色の評価はVerstraelenらの報告に基づき（正常膣内細菌叢パターン）、Grade I like（ラクトバチルス以外のグラム陽性桿菌パターン）、Grade I-PMN（ラクトバチルス陽性だが好中球優位なパターン）、BV-like（Nugent scoreⅡ、Ⅲ、Gardnerella、Bacteroides以外によるBVパターン）とした[1]。）

図1



C．研究結果

現在まで2,441例の登録があったが、妊娠8-12週または20-24週に施行した4,465検体の頚管・膣分泌物のグラム染色の評価を行なった。表1に示す如く、正常膣内細菌叢パターンは45.4%とVerstraelen（ベルギー）の63.8%より低率であった。ベルギーに比べて日本の成績ではGrade I likeが2.2%と低率であったが、Grade I PMNは25.5%と高率であった。また細菌性膣症（BV）の頻度は日本人で27.0%とベルギーのデータの20.8%に比して高値であった。

表1

	今回のデータ (n=4465)	Vestraelenらのデータ (n=221)
正常膣内細菌叢パターン (早産リスク1)	45.4%	63.8%
Grade I like (早産リスク7.0)	2.2%	9.5%
Grade I PMN (早産リスク6.8)	25.5%	7.7%
BV (早産リスク2.7)	27.0%	20.8%

現在まで1,172例が分娩したが早産は84例（早産率：7.17%）であった。母体背景（経済的要因、過去の流・死産率、円錐切除の既往、喫煙、飲酒歴）、労働環境、母体基礎疾患、膣分泌物グラム染色、妊娠合併症、薬剤使用と早産との関連性を検討した。その結果、早産との関連性が認められるのはパートタイム労働、子宮筋腫、高血圧、糖尿病の既往、妊娠中の合併症として切迫早産、妊娠高血圧腎症、加重型妊娠高血圧腎症、薬剤使用としてステロイド、降圧剤、インスリン投与であった（表2）。

表２．

分娩データ　　総数1172例

	早産なし		早産あり			
	N=1088	%	N=84	%	Odds Ratio	95%CI
母体背景						
世帯収入＜200万円	20	1.8	2	2.4	1.3	0.30-5.67
流早産歴あり	313	28.8	27	32.1	1.17	0.73-1.89
円錐切除術歴あり	14	1.3	1	1.2	0.92	0.12-7.12
不妊治療歴あり	179	16.5	17	20.2	1.29	0.74-2.25
現在の喫煙歴	38	3.5	3	3.6	1.02	0.31-3.39
過去の喫煙歴	318	29.2	22	26.2	0.86	0.52-1.42
現在の飲酒歴	26	2.4	1	1.2	0.49	0.07-3.67
過去の飲酒歴	538	49.4	37	44.0	0.8	0.51-1.26
労働環境						
フルタイム	436	40.1	26	31.0	0.67	0.42-1.08
パートタイム	141	13.0	24	28.6	2.69	1.62-4.45
専業主婦	477	43.8	32	38.1	0.79	0.50-1.24
母体基礎疾患						
中枢神経	14	1.3	1	1.2	0.92	0.12-7.12
喘息	50	4.6	5	6.0	1.31	0.51-3.39
腎	7	0.6	1	1.2	1.86	0.23-15.30
心	11	1.0	1	1.2	1.18	0.15-9.25
甲状腺	21	1.9	0	0.0	-	-
骨・筋	11	1.0	0	0.0	-	-
子宮筋腫	25	2.3	7	8.3	3.87	1.62-9.22
膠原病	6	0.6	2	2.4	4.4	0.87-22.14
高血圧	6	0.6	4	4.8	9.02	2.49-32.61
糖尿病	4	0.4	2	2.4	6.61	1.19-36.63
精神	16	1.5	0	0.0	-	-
妊娠初期Nugentスコア						
①Grade Ⅰ	506	46.5	38	45.2	0.95	0.61-1.48
②GradeⅠ-like	24	2.2	1	1.2	0.53	0.07-4.00
③GradeⅠ-PMN	207	19.0	13	15.5	0.78	0.42-1.43
④BV-like	314	28.9	30	35.7	1.37	0.86-2.18
妊娠中期Nugentスコア						
①Grade Ⅰ	477	43.8	38	45.2	1.06	0.68-1.65
②GradeⅠ-like	14	1.3	1	1.2	1	0.13-7.71
③GradeⅠ-PMN	187	17.2	10	11.9	0.65	0.33-1.28
④BV-like	229	21.0	12	14.3	0.63	0.33-1.17
妊娠合併症						
切迫流産	85	7.8	13	15.5	2.16	1.15-4.06
絨毛膜下血腫	15	1.4	3	3.6	2.65	0.75-9.34
妊娠高血圧腎症	13	1.2	9	10.7	9.92	4.11-23.96
加重型妊娠高血圧腎症	8	0.7	5	6.0	8.54	2.73-26.73
子癇	2	0.2	0	0.0	-	-
薬剤使用						
SSRI	3	0.3	0	0.0	-	-
ステロイド	6	0.6	5	6.0	11.41	3.41-38.22
アスピリン	28	2.6	2	2.4	0.92	0.22-3.94
降圧剤（ACE-I、ARB）	2	0.2	0	0.0	-	-
降圧剤（その他）	5	0.5	6	7.1	16.66	4.97-55.81
インスリン	5	0.5	2	2.4	5.28	1.01-27.65
甲状腺剤	12	1.1	0	0.0	-	-
抗てんかん薬	8	0.7	0	0.0	-	-
抗結核剤	0	0.0	0	0.0	-	-

D．考察

日本人における BV の正確な頻度はこれまで不明であったが、今回の成績で 27.0%と極めて高率であることが判明した。これまで島野らの北海道函館のデータでは BV の頻度は 1990 年で 10.2%、1995 年で 15%、2000 年で 20%と急増していたが、今回の成績では 2008-2009 年の BV 陽性率は 27.0%と極めて高率であることが判明した。最近のコクランレビューによると妊娠 20 週までに BV の治療（抗生剤治療）を行なうとオッズ比 0.63 にまで有意に早産を減少させることが報告されている。その一方で Verstraelen らによると BV による早産の危険度は 2.7 倍（95% CI 0.8-9.5）と、BV 陽性者は早産が増加するが有意な増加ではなかった。一方、好中球有意である Grade I-PMN では早産リスク比が 6.8 倍(95% CI 1.7-27.7)に Grade I like でも早産リスクが 7.0 倍(95% CI 1.9-25.7)と有意に早産率が増加していた[1]。日本人における Grade I like の陽性率は 2.2%と少数であったが、Grade I PMN は 25.5%と高率であった。

今回 1,172 件で検討したところ早産と腟分泌物グラム染色の異常（Grade I like、Grade I PMN、BV とも）とは有意な相関はなかった。細菌性腟症例で抗生剤を投与したから早産率に差がなかったのか、それとも細菌性腟症だけでは早産のリスクとはならないのか、今後の症例で検討していきたいと考えている。一方、子宮筋腫や高血圧、糖尿病を合併している妊婦では早産となるリスクが高いため十分な妊娠中の管理が必要と考えられた。

E．結論

日本人における早産・低出生体重児のリスク要因を調査し、2,441 例の頚管・腟分泌物のグラム染色を施行したところ、BV が 27.0%と極めて高値であった。その他、Grade I PMN も 25.5%と高率であった。腟内 Gram 染色の異常と早産との関連性は現在のところ認められていないが、今後、更に詳細な検討が必要であろう。

参考論文

1) Verstraelen H, Verhelst R, Roelens K, et.al. Modified classification of Gram-stained vaginal smears to predict spontaneous preterm birth：a prospective cohort study. Am J Obstct Gynecol.196.528.e1-e6, 2007

F．健康危険情報

特になし

G．研究発表

1. 論文発表

1) Izumi-Yoneda N., Toda A., Okabe M., Koike C., Takashima S., Yoshida T., Konishi I., Saito S., Nikaido T. : Alpha/antitrypsin activity is decreased in human amnion in premature rupture of the fetal membranes. Mol Hum Reprod.15 : 49-57, 2009

2) Nishijo M., Tawara K., Nagakawa H., Honda R., Kido T., Nishijo H., Saito S.: 2,3,7,8-Tetracholoriodiben 20-p-dioxin in maternal breast milk and new born head circumferemce. J. Exp. Sci and Envirom Epidemiol. 18:246-251, 2008.

3) 井上裕美，竹内正人，大場隆，武内裕之，伊東宏晃，安達知子，下屋浩一郎，藤森敬也，馬場一憲，杉浦真弓，川内博人，金山尚裕，山崎峰夫，左合治彦，齋藤滋，杉山隆，朝倉秀策，海野信也，松村譲兒：病気がみえる．10,2009．メディックメディア．PP132-151.

4) 塩崎有宏，齋藤 滋，松田義雄，佐藤昌司：ワークショップ 2「新たな妊婦健診体制の構築に向けて母子手帳を考える～必要な母体・胎児情報は何か？～」産科合併症の特性に関する研究．日本周産期・新生児医学会雑誌，45：1018-1020，2009

5) 米田哲，青木藍子，鮫島梓，米田徳子，島友子，伊藤実香，立松美樹子，塩崎有宏，

齋藤　滋：ワークショップ 4「切迫早産の治療」妊娠 28 週未満の胎胞形成症例の特徴と治療的頸管縫縮術の成績．日本周産期・新生児医学会雑誌，45：1051-1054，2009.

6) 齋藤滋：「膣内細菌培養の意義」今月の主題 妊娠と臨床検査　話題．医学書院，臨床検査，53：463-465,2009.

7) 齋藤滋：「炎症を中心とした免疫反応」周産期医療とinflammatory response. 周産期医学．39：675-679，2009.

8) 齋藤滋：「早産リスクの評価法—絨毛膜羊膜炎の関与も含めて—」日本医事新報，4457,55-59，2009.

9) 斎藤　滋：アウトカムからみた周産期管理「細菌性腟症／GBS保菌者／絨毛膜羊膜炎の管理と治療」周産期医学 39 :1331-1334, 2009.

10) 齋藤滋：わが国における早産の実態とその予防対策．産婦人科治療．98：337-342,2009

11) 米田徳子，島友子，米田哲，塩崎有宏，齋藤滋：ハイリスク妊婦への情報提供実例集「前期破水」．周産期医学．39：349-353, 2009.

12) 塩崎有宏，齋藤滋：常位胎盤早期剥離と絨毛膜羊膜炎．産婦人科の実際．58. 2113-2122.2009

13) 齋藤 滋：日本における早産の実態と予防対策．日本周産期新生児医学会誌．44:845-849, 2008.

14) 塩崎有宏、齋藤 滋：絨毛膜羊膜炎の検査．周産期医学．38 ： 200-206 ，2008.

15) 齋藤 滋：出生体重の減少がもたらす懸念．DOHaDその基礎と臨床．板橋家頭夫、松田義雄編集．109-112，金原出版、2008.

16) 齋藤 滋．抗炎症、免疫調節による脳保護．周産期医学．38:739-741，2008.

2. 学会発表

1) Saito S. : Cervical inflammation and preterm labour. AOCOG2009, RANZCOG2009ASM, 2009, 3, 27, Auckland, New Zealand.

2) Saito S. : Inflammatory markers and selective cervical cerclage. 9th World Congress of Perinatal Medicine, 2009, 10, 24-28, Germany, Berlin. (Invited)

3) 齋藤滋：わが国における早産の実態とその予防対策．長崎県母性衛生学会，2009，5，31，長崎.

4) 齋藤　滋：頚管炎，子宮収縮の有無からみた頚管長短縮例の予後．日本早産予防研究会学術集会，2009，6，20，東京.

5) 齋藤滋.：わが国における早産の実態とその予防対策．第 32 回日本母体胎児医学会学術集会ランチョンセミナー，2009，9，27，東京.（招待講演）

6) 伊藤実香，中島彰俊，伊奈志帆美，米田哲，塩崎有宏，二階堂敏雄，齋藤滋：好中球，単球，T細胞から産生されるIL-17 はTNFα と相乗的に作用し羊膜上皮間葉系細胞からのIL-8 産生を亢進させる．第 61 回日本産科婦人科学会学術講演会，2009，4，3，京都.

7) 伊藤実香，中島彰俊，伊奈志帆美，米田哲，塩崎有宏，二階堂敏雄，斎藤滋：好中球，単球，T細胞から産生されるIL-17 はTNFα と相乗的に作用し羊膜上皮間葉系細胞からのIL-8 産生を亢進させる．第 61 回日本産科婦人科学会学術講演会，2009，4，3，京都.

H．知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む。）

1. 特許取得
なし

2. 実用新案登録

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書　籍　名	出版社名	出版地	出版年	ページ
齋藤　滋	早産	上田森生 大須賀順 和田恵 清澤宝	病気がみえる.10	メディックメディア	東京	2009	132-151
齋藤　滋	出生体重の減少がもたらす懸念	板橋家頭夫 松田義雄	DOHaDその基礎と臨床	金原出版	東京	2008	109-112

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Izumi-Yoneda N., Toda A., Okabe M., Koike C., Takashima S., Yoshida T., Konishi I., Saito S., Nikaido T.	Alpha/antitrypsin activity is decreased in human amnion in premature rupture of the fetal membranes.	Mol Hum Reprod.	15	49-57	2009
Nishijo M., Tawara K., Nagakawa H., Honda R., Kido T., Nishijo H., Saito S.	2,3,7,8-Tetracholoriodiben 20-p-dioxin in maternal breast milk and new born head circumferemce.	J. Exp. Sci and Envirom Epidemiol.	18	246-251	2008
塩崎有宏，齋藤滋，松田義雄，佐藤昌司	ワークショップ2「新たな妊婦健診体制の構築に向けて母子手帳を考える～必要な母体・胎児情報は何か？～」産科合併症の特性に関する研究.	日本周産期・新生児医学会雑誌,	45	1018-1020	2009

米田哲, 青木藍子, 鮫島梓, 米田徳子, 島友子, 伊藤実香, 立松美樹子, 塩崎有宏, 齋藤　滋	ワークショップ4「切迫早産の治療」妊娠28週未満の胎胞形成症例の特徴と治療的頸管縫縮術の成績.	日本周産期・新生児医学会雑誌	45	1051-1054	2009
齋藤滋	「膣内細菌培養の意義」今月の主題　妊娠と臨床検査　話題	医学書院, 臨床検査	53	463-465	2009
齋藤滋	「炎症を中心とした免疫反応」周産期医療とinflammatory response.	周産期医学	39	675-679	2009
齋藤滋	「早産リスクの評価法—絨毛膜羊膜炎の関与も含めて—」	日本医事新報	4457	55-59	2009
斎藤　滋	アウトカムからみた周産期管理「細菌性腟症／GBS保菌者／絨毛膜羊膜炎の管理と治療」	周産期医学	39	1331-1334	2009
齋藤滋	わが国における早産の実態とその予防対策.	産婦人科治療.	98	337-342	2009
米田徳子, 島友子, 米田哲, 塩崎有宏, 齋藤滋	ハイリスク妊婦への情報提供実例集「前期破水」	周産期医学	39	349-353	2009
塩崎有宏, 齋藤滋	常位胎盤早期剥離と絨毛膜羊膜炎.	産婦人科の実際	58	2113-2122	2009
齋藤 滋	日本における早産の実態と予防対策	日本周産期新生児医学会誌	44	845-849	2008
塩崎有宏、 齋藤 滋	絨毛膜羊膜炎の検査	周産期医学	38	200-206	2008
齋藤 滋	抗炎症、免疫調節による脳保護.	周産期医学	38	739-741	2008

（資料 2-1）　『早産・低出生体重児増加要因の分析とその結果に基づく予知・予防対策に関する研究』

研究計画書

厚生労働科学研究費補助金（子ども家庭総合研究事業）

全国規模の多施設共同ランダム化比較試験と背景因子分析に基づく
早産予防ガイドラインの作成

分担研究課題
早産・低出生体重児増加要因の分析とその結果に基づく予知・予防対策に関する研究

研究計画書

研究代表者
昭和大学医学部産婦人科学教室
教授　岡井　崇
TEL 03-3784-8670
FAX 03-3784-3732

分担研究代表者
富山大学大学院医学薬学研究部産科婦人科学教室
教授　斎藤　滋
TEL 076-434-7357
FAX 076-434-5036

機密情報の管理に関して

本試験に関する試験実施計画書、患者説明同意文書、その他の資料（以下、本試験関連情報）は機密情報であり、本試験の関係者（試験責任医師、試験分担医師、試験協力者、実施医療機関、IRB（倫理審査委員会）、独立データモニタリング委員会等）に対しての（も）み提供されます。
本試験関連情報は、本試験の内容を患者に対して説明する場合を除き、研究代表者による文書での事前の同意が得られていないかぎり、第三者への開示または本試験の目的以外の使用をすることができません。

試験計画の概要

課題名：全国規模の多施設共同ランダム化比較試験と背景因子分析に基づく早産予防ガイドラインの作成

分担研究課題：
早産・低出生体重児増加要因の分析とその結果に基づく予知・予防対策に関する研究

研究デザイン
前向きコホート研究

研究の目的
近年、児の予後を不良にする早産・低出生体重児が増加していることから、その要因の分析と対策の構築は極めて重要である。本研究班では細菌性膣症・頚管炎等の「感染症要因」、喫煙・ダイエット等の「ストレス要因」、不妊治療等の「医原性要因」について全国規模の調査を行って、データベースを構築し、前方視的に早産・低出生体重児のリスク因子を抽出した後に、早産・低出生体重児発生の予知・予防対策の立案を最終目的とする。

対象
［選択基準］
以下の選択基準を全て満たす妊産婦を対象とする。
(1) 妊娠 12 週 6 日までに受診し、子宮内妊娠が確認された妊産婦
(2) 本試験の参加にあたり産科婦人科外来担当医が詳細な説明を行なった後、その主旨を十分に理解し、本人の自由意思による文書同意が得られた妊産婦（20 歳未満の場合は、配偶者（20 歳以上の）または親権者の文書同意が得られた者）

［除外基準］
(1) 妊娠 13 週 0 日以降に受診した妊産婦
(2) 妊娠 22 週 0 日までに流産に至った妊産婦

調査項目
［初診時調査項目］
非妊時の身長及び体重、経妊回数、経産回数、流・早産歴の有無、死産歴の有無、胎児発育制限（FGR）歴の有無、不妊治療歴の有無、喫煙歴、飲酒歴、母体基礎疾患の有無、教育歴、服薬歴、収入。これらの情報を問診標（添付資料 1、27 ページ）にて得る。

［妊娠 8～12 週時調査項目］
頚管分泌物 Gram 染色〔三菱化学メディエンス（株）〕、感染症検査*（梅毒、HBV、HCV、クラミジア、HIV、HTLV-1）
*感染症検査は妊娠期間中に検査していれば可とする

［妊娠 20～24 週時調査項目］
経膣超音波断層法による子宮頚管長の測定、頚管分泌物 Gram 染色〔三菱化学メディエンス（株）〕、頚管粘液採取〔IL-8、IL-6、sIL-6R、fFN、IGF-BPI、ラクトフェリン(Lf)、セルロプラスミン(Cp)、頚管粘液顆粒球数、顆粒球エラスターゼ(GE)測定、プロテオミクス解析は富山大学、昭和大学、国立医療セで行う〕

［妊娠全般調査項目］
感染症の有無、妊娠合併症の有無

［分娩時調査項目］
(母体)
分娩週日、分娩時母体年齢、分娩時母体体重、分娩様式

(新生児)
胎数、性別、身長、体重、頭周囲、胸囲、Apgar（値）、胎盤重量、児の転帰

（附記）一部の症例（後段詳記）では胎盤、卵膜、臍帯の病理検査を行う。

評価項目
上記データベースをもとに早産・低出生体重児のリスク因子を解析する

目標症例数
全国の基幹施設及び協力施設で約 10,000 症例、富山大学は 500 症例を担当する。

症例登録期間および試験実施期間
登録期間：2007 年 7 月～2009 年 7 月
実施期間：2007 年 7 月～2010 年 3 月

患者情報入力先
stk7357@med.u-toyama.ac.jp
データは各施設より施設番号に ID を付記した上で、担当医が電子媒体を通じて行なう。富山大学産科婦人科にデータ入力専用のパソコンを設置し、他の目的には使用しない。データの管理は富山大学講師の塩崎有宏が行なう。

データ解析
富山大学統計・情報科学教授の折笠秀樹が早産、低出生体重児のリスク因子につき統計処理する。

事務局
富山大学大学院医学薬学研究部産科婦人科学教室　斎藤　滋
〒930-0194 富山市杉谷 2630
TEL: 076-434-7357　　FAX: 076-434-5036
E-mail: s30saito@med.u-toyama.ac.jp

＝研究参加施設一覧＝

＜臨床研究ブロック施設：代表 13 施設、協力 15 施設＞

○北海道ブロック（水上・北大）：島野（札幌社会保険）

○東北ブロック（明城・仙台医セ）：福島（岩手医）・真鍋（弘前医セ）

○北陸ブロック（斎藤・富山大）：塩崎（富山大）・折笠（富山大）・酒井（厚生連高岡）

○首都圏ブロック

＊国立医セ・グループ（荻野）：箕浦（国立医セ）・中林（愛育）・飯野（飯野病院）

＊成育医セ・グループ（北川）：中村（新生児）

＊昭和大グループ（岡井・大槻）：岩下（杏林大）・中井（日医大）・宇賀（東邦大）

＊女子医グループ（松田）：楠田（新生児）

＊順天堂グループ（竹田）：関（埼玉医セ）・吉田・中村

○東海ブロック（金山・浜松医）

○関西ブロック

＊大阪母子グループ（末原）：北島（新生児）・柳原・浜本・岡本

＊大阪医セ・グループ（伊東）：左右田（神戸医セ）

○中国ブロック（下屋・川崎医）：多田（産科・岡山医セ）・影山（新生児・岡山医セ）
水之江（呉医セ）

○九州ブロック（小川・九州医セ）：久保（新生児・九州医セ）
高島（産科・北九州市立）・関（新生児・北九州市立）

（附記）主任及び分担研究者（施設名）：研究協力者（施設名）

＜基礎研究施設：代表 3 施設＞

＊国立医セ（高辻）　＊国立保健（瀧本）　＊理科大（友岡）

（施設名略記一覧）

○北大：北海道大学
○仙台医セ：国立病院機構・仙台医療センター
○弘前医セ：国立病院機構・弘前医療センター
○厚生連高岡：厚生農業協同組合連合会高岡病院
○愛育：母子愛育会総合母子保健医療センター
○飯野病院：医療法人・飯野病院
○順天堂：順天堂大学医学部
○杏林大：杏林大学医学部
○東邦大：東邦大学医学部
○理科大：東京理科大学
○浜松医：浜松医科大学
○大阪医セ：国立病院機構・大阪医療センター
○岡山医セ：国立病院機構・岡山医療センター
○九州医セ：国立病院機構・九州医療センター
○札幌社会保険：札幌社会保険総合病院
○岩手医：岩手医科大学
○富山大：富山大学医学部
○国立医セ：国立国際医療センター
○成育医セ：国立成育医療センター
○国立保健：国立保健医療研究科学院
○昭和大：昭和大学医学部
○日医大：日本医科大学
○女子医：東京女子医科大学
○埼玉医セ：埼玉大学総合医療センター
○大阪母子：大阪府立母子保健総合医療センター
○川崎医：川崎医科大学
○呉医セ：国立病院機構・呉医療センター
○北九州市立：北九州市立病院

観察・検査スケジュール

エラー! リンクが正しくありません。

*感染症検査は妊娠期間中に検査していれば可とする

**頚管無力症は子宮収縮を認めない子宮口開大例と、頚管長短例も含める

早産・低出生体重児調査表

登録番号　　－

初診時～12週

母身長　□ cm
母体重(非妊時)　□ kg
母年齢　□ 歳

教　育　○ 高等学校まで　○ 専門学校　○ 高専、短大、大学、大学院

世帯年収　○ ～199万円
○ 200～499万円
○ 500万円以上
○ 答えたくない

妊娠歴　○なし　○あり
流・早産歴　○なし　○あり →　12週未満流産 □ 回　12週～21週6日流産 □ 回　22週～27週6日早産 □ 回
28週～31週6日早産 □ 回　32週～36週6日早産 □ 回
死産歴　○なし　○あり

IUGR(FGR)歴　○なし　○あり → □ 回
妊娠高血圧症候群歴　○なし　○あり
円錐切除術　○なし　○あり
不妊治療歴　○なし　○あり →　?排卵誘発剤　□AIH　□体外受精　□その他(　　)
現在の喫煙歴　○なし　○あり →　およそ □ 本／1日
過去の喫煙歴　○なし　○あり →　およそ □ 本／1日
喫煙期間　約 □ 年間

現在飲酒歴　○なし　○あり → □ 回／週
過去飲酒歴　○なし　○あり → □ 回／週

労働状況　○専業主婦　○パートタイム　○フルタイム

母体基礎疾患　○なし　○あり →　□中枢神経系(含む脳血管疾患)　□喘息　□腎疾患　□心疾患
□甲状腺疾患　□骨・筋系統　□子宮筋腫　□膠原病　□高血圧
□糖尿病　□精神疾患　□その他(　　)

現在服用の薬剤　○なし　○あり →　(薬剤の名称　　)

妊娠8～12週

頚管分泌物Gram染色　○施行　○未施行

感染症　○なし　○あり ⇒ □クラミジア　□淋菌　□カンジダ
□その他（　　）

妊娠20～24週

頚管粘液採取　○施行　○未施行
頚管分泌物Gram染色　○施行　○未施行

頚管長　　mm

妊娠全期間

妊娠合併症

○ なし
○ あり ⇒

□ 切迫流産
□ 絨毛膜下血腫
□ 切迫早産(外来治療)
□ 切迫早産(入院治療：子宮収縮抑制剤の使用)
□ 頚管無力症* ⇒頚管縫縮術　□ あり□なし
⇒岡井班エントリー　□ あり□なし
□ 細菌性膣症治療**
□ 膣・頚管炎(カンジダ、クラミジア等)の治療**
□ 臨床的絨毛膜羊膜炎(子宮内感染)
□ 組織学的絨毛膜羊膜炎
□ 妊娠高血圧症候群 → □ Eo □ Lo □Superimposed
□ 重症　□ 軽症
□ Preeclampsia（妊娠高血圧腎症）

□ 子癇
□ 肺水腫
□ 胎盤早期剥離
□ 前置胎盤
□ 羊水減少
□ 羊水過多
□ 胎児機能不全
□ GDM
□ DM
膀胱炎
□ 腎盂腎炎

□その他
（　　）

*子宮収縮を認めない子宮口開大例以外に頚管長短縮例も含める。
**施設独自の検査を行ない治療した場合、必ず記載する。

薬物使用

○ なし
○ あり ⇒

□SSRI　□ステロイド　□アスピリン　□降圧剤(ACE-I or ARB)　□降圧剤(その他のもの)
□インスリン　□甲状腺剤　□てんかん治療薬　□結核治療薬
□その他（　　）